

Se busca entender cómo interactúan las hormonas y las proteínas que las reciben, para combatir enfermedades degenerativas como las cardíacas y el asma.

Si un conductor maneja de noche y de pronto recibe un intenso haz de luz en la cara proveniente de otro automóvil, queda deslumbrado y deja de ver por unos segundos. Pero, casi de inmediato, la retina de cada uno de sus ojos se adapta a ese chorro de luz y él ve de nuevo.

Muchas investigaciones han mostrado que dicha adaptación es un fenómeno más general en el que participan hormonas, neurotransmisores y esas proteínas o glicoproteínas que reciben el nombre de receptores y que son cruciales para la acción de aquellos mensajeros que regulan el metabolismo, la proliferación y la diferenciación celulares.

"Las hormonas y los neurotransmisores son sustancias que reconocen los receptores y que conducen a cierto efecto final dentro de la célula", indica el doctor Adolfo García Sáinz, investigador y director del Instituto de Fisiología Celular.

De acuerdo con el especialista, ahora se sabe, tras años de estudio, que los receptores están codificados por el ácido desoxirribonucleico; es decir, que hay genes para cada uno de ellos.

Además, en los últimos 20 años se han podido cuantificar y se ha podido conocer su estructura (cómo son, cuánto pesan, cómo están constituidos) y descifrar la información genética que determina a muchos de ellos, al grado de aislarla del genoma y manejarla para que se exprese en otras células (en pocas palabras, esos receptores han sido clonados).

"Gracias a eso—dice el investigador—sabemos que los receptores se dividen en dos grupos fundamentales: los receptores para las hormonas y los neurotransmisores intercelulares, o sea, los que están libres dentro de la célula; y los que se hallan en la membrana plasmática."

Serpentinos

García Sáinz y sus colaboradores han estudiado principalmente los receptores que atraviesan la membrana plasmática en siete ocasiones y que reciben el nombre de serpentinos porque tienen forma de serpiente.

"Se encuentran de manera abundante dentro del organismo. Entre 1 y 5% de los genes (es decir, uno de cada cien o cinco de cada cien, dependiendo de la especie del genoma) pueden codificar para un receptor serpentino. Además, 40%, aproximadamente, de los medicamentos utilizados en la medicina contemporánea actúa sobre este tipo de receptores", explica el experto.

Algunas de las hormonas y algunos de los neurotransmisores que usan este tipo de receptores son la adrenalina y la noradrenalina ("de las grandes urgencias"); la dopamina, que modula la conducta y cuya deficiencia está relacionada con el mal de Parkinson, así como con adicciones; la serotonina, un neurotransmisor asociado a la actividad cerebral, al estado de ánimo y a los fenómenos vasculares que inducen las migrañas; y la histamina, que tiene que ver con las reacciones alérgicas y con la secreción de ácido clorhídrico en el estómago.

"En todo el mundo se estudia este tipo de receptores desde el punto de vista químico: cómo son, cómo funcionan, cómo se regulan. En general, los receptores funcionan como respuesta a la secreción de las glándulas y las terminales nerviosas, pero muchos tipos celulares están continuamente liberando mensajeros químicos para regular el funcionamiento del organismo."

Avances alentadores

Hoy en día, la ciencia registra avances alentadores en el estudio de las hormonas, que podrían aprovecharse para tratar la tensión arterial, la isquemia cardíaca (reducción del flujo sanguíneo al músculo del corazón) y los problemas coronarios.

"Estamos aprendiendo que la adrenalina y la noradrenalina comparten los mismos receptores—apunta García Sáinz, y añade—. Cabe mencionar que en nuestro organismo hay nueve tipos diferentes de receptores, denominados alfa1 (A, B y D) alfa2 (A, B y C) y beta (1, 2 y 3), los cuales están

codificados en nuestro genoma por nueve genes que se ubican en distintos cromosomas. Los receptores son prácticamente idénticos entre los seres humanos, aunque hay discretas variantes que se denominan "polimorfismo". Estas variantes muchas veces no presentan ninguna alteración severa, si bien se dan casos en que dicho polimorfismo se asocia con una mayor frecuencia a algunos padecimientos, por ejemplo, del miocardio."

Funcionamiento

El trabajo del investigador universitario y sus colaboradores consiste, básicamente, en conocer el funcionamiento de los receptores y en dilucidar qué ocurre con ellos para que, una vez que actúan, no sigan funcionando permanentemente, sino que puedan "apagarse" y "encienderse" en forma dinámica, rápida.

Con la presencia de una hormona, los receptores se activan y, luego de un breve tiempo, se apagan. Sin embargo, la activación repetida o muy intensa hace que el encendido posterior sea cada vez menor; a este proceso se le llama de desensibilización.

"El sistema visual tiene un receptor de ese tipo—dice García Sáinz—. Si un conductor nocturno recibe de pronto un intenso haz de luz en la cara, deja de ver por unos segundos. Pero el sistema visual se adapta casi de inmediato a ese chorro de luz y él vuelve a ver. Gran parte de esta adaptación ocurre al nivel de la rodopsina, la proteína que recibe los fotones del haz de luz. Dicho ajuste del sistema visual ocurre también en todas las células del organismo, no como reacción a la luz, sino como una acción de las hormonas. Una de nuestras principales aportaciones es haber demostrado cómo se regulan estos receptores, particularmente los de la adrenalina; ahora sabemos que es mediante la fosforilación: se les 'pegan' grupos de fosfato y se reduce su actividad. Otro hallazgo fue saber que, si se retira ese fosfato, vuelven a su estado activo."

Las compañías farmacéuticas producen sustancias o agentes que mimetizan o bloquean la acción de algunas hormonas y de algunos neurotransmisores. A los que aumentan la actividad de los receptores se les llama agonistas; a los que disminuyen la actividad basal, agonistas inversos; y a los que no cambian la actividad de los receptores pero impiden la acción de las hormonas o los neurotransmisores, antagonistas o bloqueadores.

Fármacos

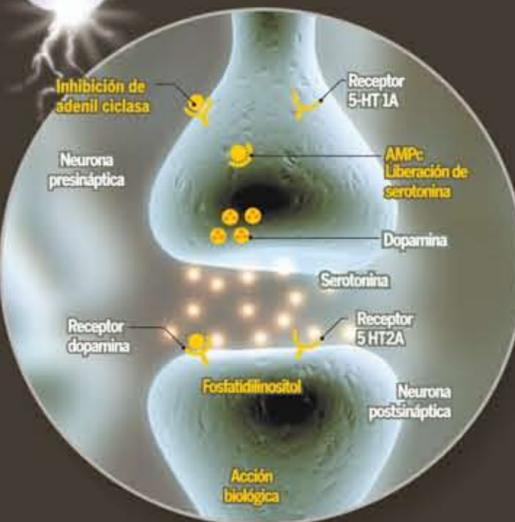
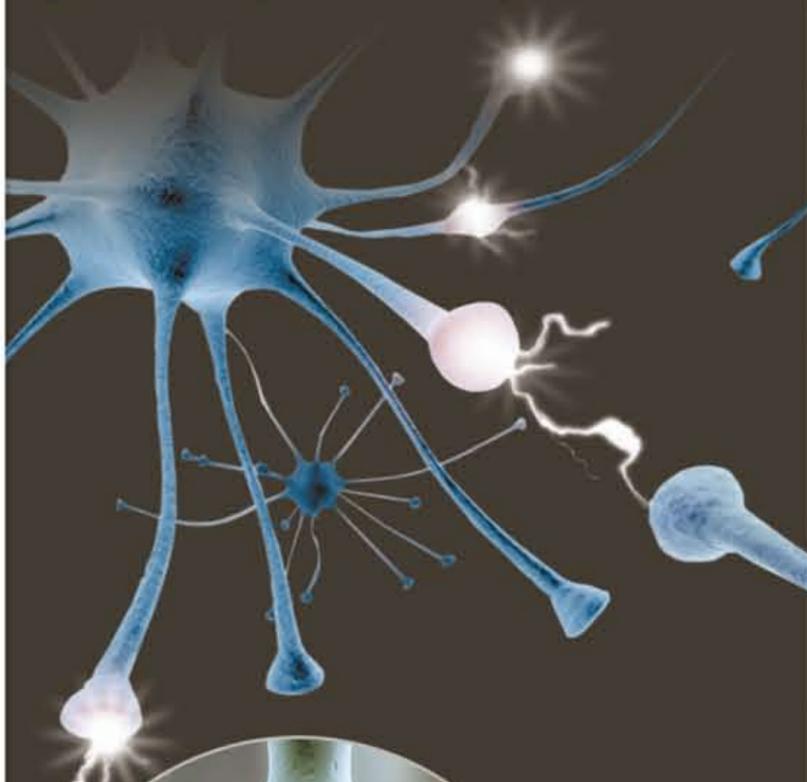
Estos agentes se utilizan como fármacos en la medicina clínica. A veces, a un paciente le conviene que una hormona no actúe en un determinado receptor para que su organismo funcione mejor y él no tenga síntomas ni problemas que poco a poco se vayan agravando. Por ejemplo, los bloqueadores de la acción de la histamina (antihistamínicos) se usan para evitar reacciones alérgicas.

También, desde hace tiempo, a las personas que padecen hipertensión se les prescriben bloqueadores de la acción de la adrenalina o de la angiotensina II (otro mediador de naturaleza peptídica), para regular la tensión arterial. Y en el caso de los asmáticos, es conveniente administrar un agonista—un broncodilatador adrenérgico—, para activar algún receptor.

A pesar de que aún se desarrolla en la línea de la investigación básica, el trabajo en el laboratorio de García Sáinz y sus colaboradores tendrá implicaciones sociales.

"Después vendrá la elaboración de nuevos fármacos y su distribución masiva para combatir enfermedades degenerativas, como las cardíacas y el asma", finaliza el investigador (Rafael López).

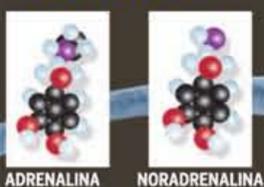
Diálogo entre mensajeros y receptores químicos



HORMONA DEL HUMOR

La serotonina o 5-hidroxitriptamina (5-HT) es un neurotransmisor que está asociado a la actividad cerebral, al estado de ánimo y a los fenómenos vasculares que inducen las migrañas.

HORMONAS ESTIMULANTES DEL SISTEMA NERVIOSO



UNIÓN HORMONAL-RECEPTORA HORMONAS TORRENTE SANGUÍNEO



Los receptores, proteínas o glicoproteínas (moléculas compuestas por una proteína unida a uno o varios hidratos de carbono, simples o compuestos)

Adolfo García Sáinz

Es médico cirujano y doctor en ciencias químicas por las facultades de Medicina y Química de la UNAM, respectivamente. Realizó un posdoctorado en Brown University, en Rhode Island, Estados Unidos.

Ha recibido, entre otros, el Premio Nacional de Ciencias, el Premio UNAM, el premio CANIFARMA 2004 (en el área de Investigación Básica, por su trabajo "Fosforilación y desensibilización del receptor LPA1 para ácido lisofosfatídico") y el premio Ricardo J. Zevada 2004; y reconocimientos internacionales como el Manuel Noriega de la OEA.

Es autor del libro *Hormonas, mensajeros químicos y comunicación celular* (FCE/SEP/CONACYT. Colección "La Ciencia desde México", volúmen 28).

Ha escrito más de 200 artículos originales internacionales indexados y cuenta con aproximadamente 4 mil 500 citas. Es miembro del Sistema Nacional de Investigadores, nivel III.

Más información

Correo electrónico: agarcia@ifc.unam.mx

Proteínas o glicoproteínas

El término "receptores" apareció en los estudios de laboratorio a principios del siglo XX y 50 años más tarde era bastante claro; designa a las proteínas o glicoproteínas (moléculas compuestas por una proteína unida a uno o varios hidratos de carbono, simples o compuestos).

Los receptores están presentes en la membrana plasmática, la membrana de los organelos o el citosol celular, y a ellos se unen específicamente otras sustancias químicas llamadas moléculas señalizadoras, como las hormonas y los neurotransmisores.

En los años 70 del siglo pasado se comenzaron a identificar los receptores como moléculas. A finales de los 80 y principios de los 90 se inició su estudio con técnicas bioquímicas y de biología molecular.